

FACULTE DE MEDECINE
BICHAT-BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1971

THESE

N^o

5

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Renée GERONIMI née MANENT

le 31 juillet 1936 à JEUMONT (Nord)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

INFLUENCE DE L'ANTIBIOTHERAPIE
SUR L'EVOLUTION D'UN CAS DE PELVI-PERITONITE
CHEZ UNE ENFANT DE 17 MOIS

Président : M. J.L. LORTAT-JACOB, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE

BICHAT-BEAUJON

UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Renée GERONIMI née MANENT

le 31 juillet 1936 à JEUMONT (Nord)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

INFLUENCE DE L'ANTIBIOTHERAPIE

SUR L'EVOLUTION D'UN CAS DE PELVI-PERITONITE

CHEZ UNE ENFANT DE 17 MOIS

Président : M. J.L. LORTAT-JACOB, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A mes Parents

A mon Mari

A mes Enfants

A ma Famille

A mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556015_0003

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Louis LORTAT-JACOB,

Membre de l'Académie de Chirurgie,

qui a bien voulu présider mon
jury de thèse.

A Monsieur le Docteur Louis RENE

Membre de l'Académie de Chirurgie,

Chirurgien de l'Hôpital de La Croix St SIMON

A mes Maîtres.

I N T R O D U C T I O N

Dans cette introduction nous allons tenter de cerner le problème qui, dès l'abord, se situe sur deux plans.

Il convient en effet de considérer le plan médical d'une part et d'autre part la situation de l'auteur de cet ouvrage.

L'observation et la discussion que nous allons vous présenter doivent être replacées dans leur cadre : celui de la médecine générale pratiquée à la campagne.

Nous nous sommes heurtés pour réunir les éléments d'une observation à la multiplicité des lieux où l'histoire médicale s'est déroulée et à la pluralité des médecins ayant eu à s'intéresser à la malade, sujet de cette observation.

L'histoire clinique a franchi trois stades médicaux successifs; tout d'abord l'omnipraticien a eu connaissance du début de la maladie bien avant les signes d'orientation; c'est un chirurgien qui prit le relais pour enfin aboutir, en dernier lieu, à un pédiatre qui dirigea les opérations ultérieures.

On peut donc noter dès l'abord, sur le plan purement médical, que ces différents transferts, que les moyens d'exploration présents en un lieu, absents dans l'autre, peuvent influencer considérablement l'attitude thérapeutique qui sera adoptée .

Le deuxième problème qui sera évoqué brièvement dans cette introduction est celui de l'auteur de cette thèse, qui joint à sa situation de femme de médecin omnipraticien de campagne, les joies et les contraintes d'une mère de famille qui espère en outre devenir par le présent ouvrage, Docteur en Médecine.

Il va sans dire que les différents éléments cités dans le paragraphe ci-dessus n'ont pas favorisé les recherches bibliographiques qui dans le domaine de cette observation ne nous ont donné que peu de références.

Il s'agit en effet de l'histoire clinique et thérapeutique d'une erreur de diagnostic qui devient ensuite une observation intéressante pour aboutir à un sujet de discussion valable quant à l'attitude thérapeutique qu'il fallait adopter.

Nous allons présenter une observation de suppuration profonde dont l'origine était inconnue au départ, et qui fût contrôlée parfaitement par un geste chirurgical d'urgence, puis par un traitement médical important, enfin par une intervention pratiquée sur un sujet en bon état général et dans des conditions chirurgicales satisfaisantes quant à l'abord et la facilité d'accès au foyer suppuratif.

A l'issue de l'observation, nous nous proposons de discuter du bien fondé de l'attentisme adopté et des possibilités de traitement par une antibiothérapie importante d'une suppuration profonde.

Il s'agit d'une enfant de 17 mois, Catherine T..., pour laquelle le médecin fut appelé le 14 Novembre 1966.

Elle présentait depuis 24 heures environ, une fièvre à 38° accompagnant une rhino-pharyngite banale.

L'alimentation était mal acceptée et elle avait eu un vomissement alimentaire.

Le transit intestinal était normalement conservé et l'enfant ne manifestait aucune agitation pouvant être considérée comme le signe d'un phénomène douloureux.

L'examen pratiqué au lit de la malade montrait tout d'abord qu'il s'agissait d'une enfant en mauvais état général avec un retard staturo-pondéral important, puisqu'elle ne pesait que 9 kilos.

L'enfant ne marchait pas, et il existait une hypotonie et une hypotrophie généralisées.

L'examen du rhino-pharynx montrait une rhinite purulente et la présence d'amygdales cryptiques érythémateuses.

Les tympans étaient normaux.

L'auscultation pulmonaire était normale.

L'auscultation cardiaque, sauf un rythme rapide, ne montrait aucune anomalie.

L'examen de l'abdomen était négatif :

- ventre souple, non douloureux, non météorisé

- une selle émise lors de l'examen était normale.

L'absence de signe méningé est vérifiée.

Au total, il semble que l'on soit en présence d'une rhino-pharyngite banale, chez une enfant hypotrophique en mauvais état général.

C'est pour cette raison et malgré la bénignité des symptômes, qu'outre la désinfection du rhino-pharynx, un traitement par une Tétracycline accompagnée de ferments lactiques et d'antipyrétiques est mis en route sur-le-champ.

Le lendemain, rappelé au chevet de l'enfant, le médecin constate l'aggravation des troubles observés la veille et l'installation d'une symptomatologie nouvelle

En dépit du traitement antibiotique et antipyrétique, la température s'est élevée à 39° et surtout l'enfant se plaint de douleurs à la miction et la palpation de l'abdomen semble douloureuse sans qu'aucune localisation plus précise de la douleur puisse être retenue.

L'existence de cette dysurie, l'apparition de la symptomatologie abdominale, des vomissements qui se répètent, font que l'enfant est alors transportée en milieu chirurgical pour une mise en observation.

L'examen pratiqué par le chirurgien dès l'admission lui révèle une nouvelle évolution des signes :

- la fièvre persiste, inchangée à 39°;
- le transit intestinal est normal;
- les vomissements ont cessé, mais l'examen de l'abdomen est modifié :
- on se trouve devant un abdomen souple mais météorisé et la palpation prudente de la fosse iliaque droite qui se laisse bien déprimer révèle une douleur intense sans contracture et sans défense.

- Le toucher rectal bien difficile à interpréter chez un enfant semble révéler l'existence d'une réaction inflammatoire du cul-de-sac de Douglas.

- Aucune tuméfaction anormale n'est perçue.

Un hémogramme, pratiqué en urgence, montre :

- une légère anémie à 3 800 000 hématies

- une hyperleucocytose à 24 000 globules blancs avec 84% de polynucléaires neutrophiles.

Le culot urinaire pratiqué en même temps infirme l'existence d'une infection urinaire en ne montrant que de rares leucocytes et de très rares hématies.

L'indication opératoire est donc portée devant l'association :

- douleur intense de la fosse iliaque droite
- dysurie sans infection urinaire
- hyperleucocytose avec polynucléose, et malgré l'existence de signes discordants :
 - abdomen parfaitement souple,
 - absence de vomissement et
 - conservation parfaite du transit intestinal.

Le diagnostic préopératoire est celui de péritonite appendiculaire.

L'intervention est pratiquée immédiatement sur une enfant non deshydratée et en bon état.

Le compte-rendu opératoire est le suivant :

- La voie d'abord est un Ilac-Burney transversal suivant le pli cutané. On est frappé par un oedème du péritoine. Dès son incision on a une irruption de pus blanc, crémeux, très abondant.

Devant le risque de dissémination, on se contente d'un drainage, car l'appendice ne se présente pas immédiatement et l'exploration est impossible sans danger. Une lame ondulée est mise en place sans fermeture des plans superficiels.

Les suites opératoires sont immédiatement difficiles, malgré l'institution d'un traitement antibiotique comprenant l'association de :

- Colimycine-Pénicilline à raison de 2 millions par 24 h et 250 mg
- Terramycine injectable 250 mg par 24 h;

On y adjoint dès le lendemain des injections quotidiennes de :

- 1/4 de cc puis 1/2 cc de Propidon.

La température reste très élevée, oscillant entre 39° et 40°, le coeur est rapide, mal frappé et surtout l'enfant se déshydrate rapidement, malgré des perfusions liquidiennes et électrolytiques, car se sont installés une diarrhée intense et des vomissements très fréquents.

Ce tableau inquiétant survenant chez un jeune enfant dans un milieu chirurgical non spécialisé, invite le chirurgien à faire transférer la malade dans une clinique médicale pédiatrique.

A son admission dans cet établissement le 16 Novembre 1966 l'enfant est en mauvais état général, malgré une défervescence à 37° survenue dans la journée. Les vomissements sont toujours aussi fréquents et la diarrhée aussi intense.

La déshydratation est cliniquement perceptible, l'enfant ne pèse plus que 8,500 kg.

Elle est porteuse d'un drain abdominal par lequel fait issue en quantité abondante un liquide purulent.

Des examens de laboratoires sont pratiqués immédiatement :

- Le bilan électrolytique montre une hyponatrémie à 135 milliéquivalent ;
une hypokaliémie à 3,64 milliéquivalents;
une hypoprotidémie à 52g/l.
- Le nouvel hémogramme est peu différent de l'examen préopératoire :

3 650 000 hématies.

26 000 globules blancs avec 80% de polynucléaires

Valeur Globulaire : 0,65.

- L'examen cytobactériologique des urines est toujours négatif, le culot urinaire ne contenant que de rares hématies, peu de leucocytes et quelques cellules épithéliales pyéliquies et vésicales. Les urines sont stériles et on n'y trouve aucun cylindre.

Après dénudation et cathétérisation d'une saphène, on met en place un traitement à la fois antipyrétique et visant à rétablir un équilibre électrolytique et protidique plus satisfaisant.

Dans un premier temps et pour corriger l'anémie, l'enfant reçoit 125 cc de sang puis est mise en route une perfusion quotidienne comportant :

- 750cc de sérum glucosé isotonique
- 2 g de potassium
- 2 g de sodium
- 1 g de calcium
- 250cc d'hydrolysats de protéines
- 0,50 g de Solnicol
- 2 000 000 de Colimycine-Pénicilline.

Par voie sous-cutanée 1/4 puis 1/2cc de Propidon.

Cependant, dans les jours qui suivent, l'état de l'enfant reste inquiétant :

- l'alimentation est difficile,
- la diarrhée incoercible,
- la température est peu élevée, oscillant autour de 38° sans dépasser 38°2.

On suit par des hémogrammes pratiqués régulièrement la leucocytose et ses variations, tandis que se poursuit, inchangé, le traitement entrepris dès le début.

Après le cinquième jour de traitement soit le 21.11.66 la formule donne :

- 17 700 globules blancs avec 69% de polynucléaires neutrophiles.

Le treizième jour de traitement, après arrêt du Propidon depuis 8 jours on trouve 10 000 globules blancs dont 40% de polynucléaires;

Le nombre des hématies est passé de 3 à 5 000 000 mais la valeur globulaire est passée à 0,70; elle est donc basse.

Le drain a été enlevé le 5è jour de l'hospitalisation, soit 6 jours après l'intervention, alors que l'émission purulente était à peu près complètement tarie. La plaie est propre et se referme de façon suffisamment rapide.

Le traitement par voie intra-veineuse est interrompu le 8^e jour et il est remplacé par un traitement mixte intramusculaire et oral comprenant :

- 2 000 000 Colimycine-Pénicilline
- 250mg de Tifomycine

L'état général au 8^e jour de l'intervention est nettement amélioré :

- aspect et teint meilleurs
- les selles sont quotidiennes et normales
- l'alimentation est sensiblement normale
- la température devient régulièrement en lysis.

La palpation de l'abdomen révèle un empâtement discret de la fosse iliaque droite, mais elle n'est pas douloureuse ainsi que le toucher rectal.

Devant cette amélioration clinique et biologique, on décide de diminuer de moitié les doses d'antibiotiques et l'enfant n'a plus dès lors que :

- 1 000 000 Colimycine-Pénicilline
- 125 mg de Tifomycine.

Ce traitement est poursuivi, inchangé, pendant 6 jours, durant lesquels l'état de l'enfant est excellent et pour la première fois depuis l'intervention la température descend au-dessous de 37°.

Après 6 jours de traitement à $\frac{1}{2}$ dose la médication est totalement arrêtée.

48 heures après l'arrêt du traitement, devant une diminution de l'appétit on pratique un nouvel hémogramme et la leucocytose dépasse 20 000 globules blancs avec 60% de polynucléaires.

On assiste alors à une remontée en dents de scie de la fièvre qui atteint 39°5 en 4 jours, malgré la réinstallation depuis 72 heures de l'antibiothérapie primitive, soit :

- 2 000 000 Colimycine-Pénicilline
- 250 mg de Tifomycine
- et l'injection quotidienne de $\frac{1}{2}$ cc de Propidon.

Le 8 Décembre, soit après 48h de nouveau traitement, la leucocytose est à 19 500 globules blancs avec 56% de polynucléaires.

Lors de cette remontée thermique l'état de l'enfant est franchement mauvais :

- abattue, elle mange peu, vomit

- la déshydratation se réinstalle, et la courbe de température est désarticulée avec des clochers à 39°5; enfin le poids de cette enfant de 17 mois est passé de 9,200 kg à 8,800 kg.

Devant cet ensemble de signes nettement défavorables on envisage l'institution d'une cortico-thérapie et un renforcement de l'antibiothérapie.

Les arguments en faveur de la cortico-thérapie préconisée par le pédiatre sont de deux ordres :

- sur le plan local, on peut en attendre une diminution des phénomènes inflammatoires entraînant une baisse de la température qui fait toujours craindre du fait de son élévation une déshydratation plus accentuée;

- sur le plan général, outre cette défervescence, on peut espérer une reprise de l'appétit et du poids et donc une amélioration de l'état général.

Le chirurgien est appelé en consultation avant la mise en oeuvre de ce nouveau traitement et il procède à un bilan clinique afin d'évaluer l'opportunité d'une nouvelle intervention sur le foyer inflammatoire.

L'abdomen est souple, non douloureux, discrètement météorisé.

Le transit intestinal est sensiblement normal avec une selle quotidienne non diarrhéique, et aucun vomissement depuis 10 jours.

On ne note aucun signe de péritonite ou de collection purulente.

Devant le mauvais état général, la voie d'abord problématique étant donné la fermeture incomplète de la première incision et surtout parce qu'il n'existe aucun fait nouveau sur le plan abdominal la réintervention est momentanément retardée. De même la corticothérapie est déconseillée puis finalement rejetée car on lui reproche un risque double :

- Elle peut contribuer à dissocier la barrière anti-infectieuse qui a localisé la péritonite probablement par agglutination des anses intestinales;

- Elle peut également masquer une nouvelle poussée infectieuse avec généralisation abdominale du processus inflammatoire.

Cette temporisation n'est rendue possible que par la parfaite collaboration du pédiatre et du chirurgien et par la présence d'un personnel compétent et entraîné, dans un centre pédiatrique bien équipé.

Au bout d'un mois d'évolution le bilan est encore très inquiétant :

- sur le plan clinique, la prise de poids est nulle, l'appétit est mauvais avec un refus global des aliments riches en protides;

La température évolue entre 37°5 et 38°5.

Sur le plan biologique la leucocytose stagne à 18 000 globules blancs dont 55% de polynucléaires et les protides sanguins sont à 58g/l.

Malgré l'absence d'anémie une transfusion sanguine de 250 cc est pratiquée. Son résultat sur l'état général est excellent.

La continuation du traitement est décidée et l'enfant reçoit tous les jours pendant 24 jours consécutifs :

- 2 000 000 de Colimycine-Pénicilline,
- 250 mg de Tifomycine.

Les éléments cliniques et biologiques deviennent alors tout-à-fait discordants. On assiste d'une part à une amélioration lente mais régulière de l'état général avec normalisation de l'appétit permettant un régime alimentaire complet. Cet état de choses entraîne une reprise du poids et l'activité habituelle chez une enfant de cet âge. Le poids passe en une semaine de 8,800 kg à 9,200 kg.

La température revient à la normale et ne dépasse plus 37°.

Par contre les hémogrammes continuent de prouver la persistance de l'activité inflammatoire :

- le 22.12 on a 17 500 globules blancs dont 38% de P.N.
- le 27.12 on a 17 900 globules blancs dont 52% de P.N.
- le 5.1.67 on a 21 900 globules blancs dont 45% de P.N.

L'inquiétude est alors toujours aussi grande, lorsque survient un fait nouveau qui aurait dû éveiller l'attention quant à l'origine de l'infection.

Après un clocher thermique de 24h à 39°5 on assiste à une émission de 2 à 3 cc de pus jaunâtre par le vagin. On fait immédiatement un prélèvement pour examen bactériologique mais le résultat sera malheureusement négatif. Aucun germe à l'examen direct et les cultures resteront négatives. L'antibiothérapie préalable, prolongée rend parfaitement compte de ce pus aseptique.

Un nouvel examen cyto bactériologique des urines prélevées par sondage ne montre aucun germe ni à l'examen direct ni par culture.

Un nouveau traitement est cependant institué comprenant quotidiennement :

- 750 000 Unités de Colimycine par voie orale
- 250 mg de Tifomycine
- Négram 2 comprimés.

L'évolution est de plus en plus favorable, car cette fois, parallèlement à l'amélioration clinique confirmée par l'apyrexie, les hémogrammes montrent une chute de la leucocytose à 14 500 globules blancs dont 58% de polynucléaires.

Le 15 Janvier 1967, après deux mois d'évolution on arrête la Colimycine.

Le poids est de 9,500 kg, la température oscille entre 37° et 38°

Par contre la leucocytose qui détermine finalement l'attitude thérapeutique reste élevée :

- Le 18 Janvier 1967 : 14 100 globules blancs dont 50% de polynucléaires;
- Le 25 Janvier 1967 : 16 200 globules blancs dont 45% de polynucléaires.

On peut donc résumer la situation à cette date :

- d'une part : des éléments favorables qui sont la reprise de poids, la reprise de l'appétit, l'état général évidemment amélioré.
- d'autre part: des éléments défavorables qui sont la persistance de la leucocytose et la récente émission de pus par le vagin.

C'est alors que le chirurgien consulté à nouveau, décide que le moment est propice pour une réintervention, puisque l'état général est bon et que la première plaie opératoire est complètement refermée depuis trois semaines.

L'intervention est pratiquée le 31 Janvier 1967.

Le compte-rendu opératoire est le suivant :

LAPAROTOMIE EXPLORATRICE POUR SUPPURATION PROFONDE.

Para-médiane droite sous-ombilicale : l'incision est juste décalée d'un centimètre par rapport à la ligne médiane et passe en dedans du grand droit en incisant successivement les deux feuilletts de la gaine.

La cavité péritonéale est relativement libre. Au niveau de la fosse iliaque droite existe un cordon induré dont l'extrémité tient sur la paroi postérieure. On arrive à décoller ce cordon que l'on prend pour l'appendice. Au moment du décollement de l'extrémité jaillissent deux gouttes de pus.

En suivant ce cordon on arrive sur le corps utérin, et l'on aperçoit qu'il s'agit en fait de la trompe droite.

Résection, après ligature, de cette trompe; conservation de l'ovaire.
L'appendice, très voisin ne semble pas inflammatoire. Appendicectomie. L'explora-

tion au doigt montre l'absence de lésion inflammatoire au niveau du Douglas.
Le cul-de-sac n'est cependant pas libre, mais fermé par quelques adhérences serrées et non fibreuses.

Fermeture de la paroi :

- catgut sur le péritoine et le feuillet postérieur de la gaine
- nylon et mersilène sur le bord interne du grand droit en l'attachant à la ligne médiane.

Le diagnostic de péritonite localisée par salpingite aiguë est alors porté de façon formelle mais le germe en cause n'a pu être isolé.

L'examen histologique est pratiqué par le Docteur D., anatomo-pathologiste, dont le compte-rendu est le suivant :

TROMPE ET APPENDICE.

La trompe examinée présente un calibre très élargi.

La cavité tubaire est totalement obstruée par les franges qui sont hypertrophiques, infiltrées de très nombreuses cellules inflammatoires, surtout riches en polynucléaires.

On remarque de larges clapiers remplis d'éléments suppurés. Les franges sont souvent très altérées, nécrosées.

L'infiltration inflammatoire, quoique localisée à la lumière, infiltre tout de même l'épaisseur de la paroi, et l'on note à la périphérie, au niveau de la sous-séreuse, une réaction inflammatoire de type très vascularisé avec congestion de tous les capillaires.

On ne remarque pas d'élément inflammatoire spécifique.

CE SONT DES IMAGES D'UNE SALPINGITE AIGUE SUPPUREE NON TUBERCULEUSE.

L'appendice comporte des caractères d'une appendicite chronique avec sclérose de la sous-muqueuse, hyperplasie des formations lymphoïdes sans inflammation spécifique et sans tumeur.

On remarque une atrophie des couches musculaires et une réaction de péri-appendicite congestive importante.

DISCUSSION

Nous nous trouvons en présence d'une enfant de 17 mois, de sexe féminin, issue d'une famille à l'hygiène défectueuse et présentant un syndrome fait :

- d'une fièvre à 39°
- de vomissements alimentaires puis bilieux
- d'une douleur abdominale diffuse
- de douleurs à la miction.

Dans les antécédents immédiats on avait la notion d'une rhino-pharyngite récente, tout-à-fait banale au début de l'hiver.

Un autre signe, biologique celui-là, avait lui aussi une grande valeur :

- la leucocytose élevée à 25 000 globules blancs avec 84% de Polynucléaires neutrophiles.

Dans cette énumération de signes, on retrouve la symptomatologie presque complète décrite par le Professeur MONDOR à propos des péritonites à pneumocoques à savoir :

- douleurs abdominales sans localisation nette et sans grande intensité
- vomissements précoces et fréquents
- élévation brusque et généralement importante de la température
- troubles mictionnels dans les pelvi-péritonites.

Il manque dans notre description initiale trois des éléments fondamentaux du syndrome, qui sont :

- la diarrhée, habituellement abondante dès le début

- La contracture, quelquefois généralisée, mais le plus souvent atténuée.
- L'état général très vite grave, et avec prostration.

Il faut se rappeler que cette amputation peut être attribuée à la prescription presque immédiate d'antibiotiques, certes banaux, mais qui ont vraisemblablement amoindri les manifestations toxiques dues au germe en cause.

A l'époque de l'antibiothérapie, le problème de la sanction chirurgicale immédiate ne se pose plus dans les mêmes termes qu'à l'époque préantibiotique. Si à cette période la certitude de l'infection à pneumocoque entraînait le report de l'acte chirurgical qui paraissait grever les statistiques d'une lourde mortalité, il est bien certain que nous pouvons maintenant contrôler plus aisément la prolifération des bactéries.

De ce fait, l'incertitude quand même réelle entre le diagnostic d'appendicite aiguë et celui de péritonite généralisée autorisait à prendre le risque du geste chirurgical immédiat. Il n'était pas possible d'envisager la continuation d'une surveillance qui laisserait une péritonite appendiculaire évoluer plusieurs jours.

Nous allons maintenant commenter et discuter l'attitude adoptée dans la période suivant la première intervention, en essayant à cette occasion de faire une modeste étude des avantages et des inconvénients de l'antibiose dans les problèmes chirurgicaux.

Après cette première intervention, on se trouvait en face d'un abcès péri-tonéal drainé, dont l'origine était inconnue. Il s'agissait donc d'entreprendre une thérapeutique permettant de se rendre maître de cette infection et de préparer un terrain chirurgical favorable à un deuxième acte qui serait cette fois radical.

Il fallait également lutter contre la diffusion de cette infection aiguë

et préserver la malade de manifestations septiques et septico-pyohémiques pouvant entraîner un état toxique fatal.

Le prélèvement de pus pratiqué lors de l'intervention n'ayant pu permettre l'identification du germe (retard dans la transmission au laboratoire ou bien aseptisation du produit purulent par les antibiotiques déjà administrés), il fallut mettre en oeuvre une antibiothérapie à large spectre, associant Coli-~~mycine~~-Pénicilline et Terramycine par voie entérale.

Les doses sont importantes pour une enfant de cet âge, mais l'infection chirurgicale est très différente de l'infection médicale. Dans la majorité des cas en effet, après une intervention, il existe un foyer où les conditions, en cas d'infection, sont particulièrement défavorables à l'action des antibiotiques.

La sidération des résistances organiques et les déséquilibres hydro-électrolytiques résultant d'une affection aiguë et d'une intervention chirurgicale, favorisent en plus la pullulation de germes habituellement quiescents.

Dans la période précédant l'établissement d'un diagnostic certain, l'antibiothérapie peut être nuisible en entraînant la disparition de la défense abdominale bien que persiste l'évolution infectieuse.

On a plusieurs fois rapporté des cas d'appendicite aiguë soumise plusieurs jours à des antibiotiques : il n'existait ni péritonite généralisée, ni abcès mais à la place de l'appendice on trouvait un énorme bloc sphacélique au sein duquel l'appendice complètement nécrosé, témoignait d'une véritable forme gangréneuse chronique.

Dans le post-opératoire, une complication peut être également camouflée. Les observations ne se comptent plus, où la mort par péritonite est survenue insidieusement parce qu'une amélioration trompeuse des signes cliniques et généraux faisait perpétuer l'antibiose et différer les séquences chirurgicales itératives.

Quand le diagnostic est posé, les antibiotiques peuvent tromper sur la gravité réelle du syndrome : en exemple, les empyèmes même stériles qui peuvent par autolyse provoquer les effets toxiques les plus graves. La stérilisation du foyer n'est pas le seul but thérapeutique. L'évacuation reste toujours indiquée, et c'est justement parce que l'antibiase appauvrit le tableau clinique, inhibe parfois la formule sanguine inflammatoire, normalise la température qu'elle peut être accusée dans ces cas du retard à l'indication opératoire.

L'évolution des infections soumises à l'antibiothérapie, qu'elles soient superficielles ou profondes, permet d'en observer les différents stades.

Dans les infections superficielles où le premier stade est celui d'une nécrose tissulaire et où normalement la suppuration ne s'établit qu'assez tardivement, on voit sous l'influence des antibiotiques un retard important où une inhibition de la collection purulente, autrefois si précieusement et si minutieusement observée pour décider de l'évacuation au moment optimum. On aboutit alors à une non-élimination des séquestres tissulaires, ce qui non seulement entrave la cicatrisation, mais favorise les organisations scléreuses qui rendent le drainage correct difficile et sont responsables de récidives interminables, de fistulisations et de séquelles parfois graves.

Dans ces cas de suppurations superficielles, il semble certain que les plus grands avantages de l'antibiothérapie doivent être retirés dans les formes vives précocément où la chance d'atteindre au germe sensible est plus grande, ou bien dans les formes où d'emblée l'allure extensive peut être reconnue.

Si la transformation des suppurations superficielles en une lésion chronique ou phlegmon ligneux, ou une autre formation torpide, granulome inflammatoire est évidente, les mêmes phénomènes se passent au niveau des foyers profonds. On retrouve alors les retards à la collection franchement constituée et l'organisation scléreuse aboutissant progressivement à la claustration des foyers dont la quiescence apparente ne correspond qu'à une garantie tout-à-fait illusoire.

Les foyers infectieux, inconsidérément traités par les antibiotiques continuent en effet à évoluer à bas bruit. Les signes de suppuration qui devraient imposer le geste chirurgical sont difficiles à déceler, qu'il s'agisse d'un plastron appendiculaire qui n'évolue ni vers la rétrocession franche, ni vers la suppuration constituée, qu'il s'agisse d'une pelvi-péritonite où la collection dans le Douglas se transforme en un bloc ligneux qu'il n'est plus possible d'évacuer de façon simple, ou bien qu'il s'agisse de toutes autres localisations dont l'évolution lente, traînante, récidivante, est susceptible de se compliquer brutalement :

Il nous faut évoquer aussi les accidents évolutifs très graves qui peuvent à longue distance devenir la complication ultime de ces incarcérations de germes atténués ou méconnus. Un plastron péritonéal, quel que soit son siège, peut toujours se fissurer et entraîner une péritonite en trois temps dont la gravité sera alors plus le fait de l'altération de l'état général du malade que de l'invasion microbienne péritonéale, puisque celle-ci est le fait d'organismes peu pathogènes du fait de la bactériostase.

En outre, la toxémie par décharge brutale d'éléments lytiques microbiens peut revêtir des caractères dramatiques surtout dans les cas où une antibiothérapie franchement active vient à être administrée ou si même après un arrêt relativement prolongé, l'antibiose standard est reprise.

Dans notre observation, la complication majeure a pu être attribuée à l'antibiose; il s'agit de la diarrhée incoercible qui a été observée pendant les dix premiers jours suivant l'intervention et a mis en danger la vie de l'enfant.

Cette complication n'est pas rare et peut aller de la diarrhée simple jusqu'au syndrome cholériforme fréquemment mortel. Les accidents sont dus à la transformation de la flore par les antibiotiques.

Sous l'effet de la médication s'effectue une substitution microbienne : la flore iodophile, très sensible à l'action bactériocide disparaît la première.

Après la disparition du colibacille, la flore intestinale se trouve réduite à des germes qui peuvent être très différents, qui sont toujours résistants à l'action des antibiotiques initiaux et qui sont doués d'un pouvoir pathogène particulièrement élevé.

Pratiquement, dans la majorité des cas, la flore de substitution est uniquement formée par un staphylocoque pathogène entérotoxique. On peut le retrouver à la fois dans les selles et dans les sécrétions pharyngées lorsqu'il existe une rhino-pharyngite concomitante.

Toutefois, l'origine de l'infection peut être uniquement intestinale par accroissement et développement de l'entéro-staphylocoque, à la faveur de la destruction de la flore intestinale polymorphe qui tend normalement à inhiber la prolifération de ce germe.

Le staphylocoque doré ne résume pas, à lui seul, toute l'étiologie des entérites secondaires aux antibiotiques, ce sont parfois des souches nouvelles de colibacilles de type sérologique particulier et possédant une affinité pathogène pour le tube digestif.

Les désordres intestinaux ont une gravité variable en fonction de différents facteurs d'une importance plus ou moins grande :

- L'administration de certains antibiotiques semble responsable de la majorité des accidents observés; ce sont, en particulier, les dérivés de la tétracycline, l'auréomycine, la terramycine, le chloramphénicol, antibiotiques à large spectre, administrés par la bouche.

Les entérites graves sont presque exclusivement observées au cours des traitements par des tétracyclines. L'association Pénicilline-Streptomycine serait responsable de la majorité des autres cas.

- La dose à laquelle est administré l'antibiotique ne semble pas avoir de rôle déterminant.

- La voie d'introduction par contre, paraît avoir une influence considérable l'administration per os donnant lieu au maximum de risques.

- L'âge du sujet, la résistance du malade sont également à prendre en considération. Les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les sujets les plus exposés se situent aux âges extrêmes de la vie : nourrissons, petits enfants, sujets âgés.

Les aspects cliniques de ces accidents sont variables et par ordre de gravité on peut reconnaître :

- La diarrhée simple qui est une manifestation très fréquente chez les malades préparés et contrôlés dans le post-opératoire par une thérapeutique antibiotique. Son intérêt se résume dans son issue possible vers des stades aggravés chez des sujets prédisposés. Sur de tels terrains; où l'apparition d'une diarrhée commande théoriquement l'arrêt immédiat de la médication, la surveillance des selles doit être particulièrement rigoureuse.

- La diarrhée aiguë est déjà la manifestation d'une entérite aiguë analogue à celle qu'on peut observer à la suite d'une intoxication alimentaire ou médicamenteuse d'autre nature. Les selles sont très abondantes, liquides, dues à une hyper sécrétion de la muqueuse. Elles sont habituellement de couleur vert-orangé, traduction de l'absence de flore iodophile normale : il ne s'agit pas toutefois d'un syndrome cholériforme véritable car les selles sont encore fécales en dépit de la disparition de l'odeur. L'examen des selles permet parfois de mettre en évidence la flore de substitution de type variable, mais constituée constamment par des germes résistants.

On peut individualiser dans ces diarrhées aiguës une forme simple, aisément réversible, dans laquelle la flore saprophyte initiale persiste en partie.

A l'inverse, il peut s'agir de troubles intestinaux parfois persistants pendant des semaines et des mois et pouvant même se transformer en colite chronique. Le problème diagnostique est ici extrêmement difficile si l'on n'a

pas la notion de l'étiologie initiale. Il faut en outre savoir que de telles formes sont habituellement rebelles à la plupart des traitements.

- Les entérites graves où la diarrhée est toujours le premier symptôme. Elle apparaît de 1 à 4 jours après le début du traitement antibiotique. Les selles sont très nombreuses pouvant atteindre 70 par jour dans les formes fulgurantes. Elles sont verdâtres, contenant des grains riziformes, elles sont mélangées à du pus et du sang. Elles sont d'odeur fade, sans aucune fétidité, ce dernier caractère témoignant de la disparition de la flore normale, en particulier colibacillaire.

Il convient alors de cesser d'urgence le traitement antibiotique sinon on risque de voir très rapidement apparaître le redoutable syndrome cholériforme.

Brutalement la diarrhée devient extrêmement abondante : jusqu'à 5 litres par jour. D'autres symptômes aggravent le tableau clinique :

- fièvre, douleurs abdominales, et vomissements. Les pertes liquidiennes d'origine gastrique et intestinale entraînent très rapidement une deshydratation globale extra et intra-cellulaire avec prostration, peau sèche, langue rôtie, hypotonie des globes oculaires, oligurie. La fièvre peut faire place à une hypothermie.

Il s'agit en fait d'un déséquilibre ionique extrêmement grave, aboutissant dans 80% des cas à un collapsus cardio-vasculaire mortel.

Sur le plan biologique, on retrouve tous les éléments de la grande déshydratation :

- hémococoncentration
- abaissement du point cryoscopique
- hypokaliémie
- hyperazotémie.

Les lésions anatomiques, lorsqu'elles ont été constatées, n'ont jamais présenté de caractères spécifiques; diffuses à tout le tube digestif, elles sont

constituées par de fausses membranes qui prennent souvent un caractère nécrotique au niveau du gros intestin et par des thromboses artériolaires qui expliquent les infarctus muqueux.

Les considérations d'ordre bactériologique précédemment exposées conditionnent ce que l'on peut appeler le traitement spécifique des entérocrites.

Le premier élément du traitement doit être l'arrêt immédiat de l'antibiothérapie responsable des mutations de flore.

Le deuxième élément est l'attaque, par un antibiotique sélectionné, du germe de sortie responsable de l'infection colo-intestinale. C'est dire qu'un ou plusieurs examens de selles sont nécessaires pour identifier les diverses variétés microbiennes en cause. Certes le staphylocoque étant le germe le plus fréquemment responsable c'est l'érythroncine ou tout autre antibiotique spécifiquement antistaphylococcique, mais cette thérapeutique standard ne peut être acceptée sans contrôle car le colibacille, le protéus ou le pyocyanique dominant des tableaux d'entérocrite absolument superposables sont bien souvent insensibles à ces antibiotiques dont l'administration ne ferait qu'aggraver le déséquilibre de la flore intestinale.

Le choix de la thérapeutique ne peut donc être décidé que sur les indications de l'antibiogramme.

Un autre temps du traitement consiste, après avoir détruit les germes de surinfection, à reconstituer la flore normale par administration de Bacillus subtilus, de Lactobacillus acidophilus ou même de certaines souches de colibacilles rendues résistantes aux antibiotiques. L'inocuité d'un tel traitement dont l'efficacité n'est pas absolument prouvée, justifie son application qui satisfait, dans une certaine mesure, à la théorie.

Ces actions de contrôle des substitutions de flore et les tentatives éventuelles de repiquage saprophyte ne peuvent évidemment être une solution à la situation d'urgence créée par les syndromes cholériformes graves, car le premier plan de la thérapeutique reste la correction des désordres électrolytiques.

Aucun schéma ne peut être donné sans l'appoint des bilans humoraux répétés. En fait, le déséquilibre hydrique et ionique se corrige par l'administration d'eau avec ou sans chlorure de sodium, les perfusions de plasma et les sels de potassium.

Ce sont donc là, brièvement évoqués, les accidents dus aux antibiotiques.

Dans notre observation, le premier stade, celui de la diarrhée simple, a seul été atteint. Il était, par ailleurs, impératif de poursuivre le traitement antibiotique par voie parentérale, théoriquement moins dangereuse; ainsi les troubles électrolytiques ont été corrigés par voie veineuse, tandis que les bacilles lactiques ont été administrés par voie buccale.

Une semaine après l'intervention le transit intestinal s'était à peu près normalisé, tandis qu'une alimentation orale pouvait être reprise.

En dehors des entérocolites et bien que ne concernant pas directement notre observation, il est difficile de laisser complètement de côté les différents inconvénients de l'antibiothérapie qui doivent constamment rester à l'esprit. Il est évident qu'il ne s'agit pas de critiquer une thérapeutique aussi majeure, mais bien d'en définir les limites et les dangers.

Les accidents neuro-toxiques qui sont le fait de la Streptomycine, mais aussi de la Kanamycine et de la Néomycine sont loin d'être exceptionnels. L'atteinte de la 8^e paire est sans doute la plus connue :

- soit atteinte vestibulaire avec des vertiges, qui est en général discrète,
- soit atteinte cochléaire qui elle, entraîne des hypoacusies voire des surdités complètes et définitives chez des sujets qui n'ont cependant reçu que des traitements de courte durée.

Le pronostic est évidemment d'autant plus défavorable que le sujet est plus jeune, risquant d'entraîner chez le très jeune enfant une surdi-mutité navrante.

Les accidents hémato-toxiques du chloramphénicol, avec les leucopénies ou les redoutables aplasies médullaires doivent, sinon interdire l'emploi de cet antibiotique, du moins le réglementer avec rigueur. La surveillance de la formule sanguine doit être fréquente et ses modifications doivent impérativement commander une modification de thérapeutique.

Nous ne citerons que pour mémoire, les accidents allergiques qui posent pourtant au praticien de graves problèmes pratiques chaque fois que l'antibiothérapie est obligatoire chez un malade ainsi sensibilisé. En regard de l'emploi considérable des antibiotiques, il faut cependant reconnaître la rareté de ces accidents.

Enfin, il nous faut bien aborder, même succinctement, le problème qui deviendra certainement dans l'avenir le problème majeur de l'antibiothérapie, à savoir la résistance microbienne vis-à-vis des antibiotiques.

La résistance naturelle de certains germes est bien connue; le B.K. offre une résistance naturelle à la pénicilline; mais ces phénomènes intéressent surtout le bactériologiste, qui, créant chaque jour des antibiotiques nouveaux, limitent de plus en plus cette question particulière.

La résistance acquise est un problème autrement important et préoccupant pour le praticien.

- soit résistance acquise sur la souche infectante :

certaines microbes sécrètent à l'égard de la pénicilline, par exemple, une pénicillinase qui neutralise l'effet antibiotique.

On évite l'installation d'un tel phénomène en associant plusieurs antibiotiques au cours de traitements correctement conduits.

Cependant il faut noter l'augmentation, d'année et année, de souches d'emblée résistantes à un antibiotique donné.

L'évolution de certaines espèces microbiennes vers la résistance, a stimulé la recherche de nouveaux antibiotiques. Mais il est difficile de trouver un

antibiotique entièrement nouveau. Bien souvent on retrouve un produit connu, mais dont l'origine est différente, ou bien un produit original mais dont l'activité est superposable à celle d'un antibiotique ancien, si bien que les résistances se retrouvent lors de son utilisation.

Il s'agit ici de la résistance croisée, définie comme la baisse de sensibilité d'un germe à l'égard d'un antibiotique donné, consécutive à l'exposition du germe à un antibiotique différent vis-à-vis duquel il a présenté une résistance directe.

Cet aspect de la résistance constitue un phénomène redoutable, car le nombre de souches résistantes à un ou plusieurs antibiotiques est sans cesse en augmentation.

Après avoir évoqué simplement les inconvénients et dangers de l'antibiose en général, nous pouvons donc considérer maintenant les problèmes très particuliers que nous a posé cette enfant porteuse d'une suppuration profonde localisée.

La complication infectieuse intestinale ayant été écartée, il fut donc possible de poursuivre le traitement antibiotique visant à la préparation d'un terrain chirurgical propice à une nouvelle intervention. Les doses employées devant être importantes, puisque dans une suppuration collectée une coque fibreuse se forme, une barrière vasculaire empêche la pénétration de l'antibiotique à l'intérieur de l'abcès.

En outre, le pus, les modifications de milieu, les nécroses tissulaires rendent les antibiotiques pratiquement inefficaces dans de nombreux cas, les réactions péri-focales par contre sont très souvent heureusement modifiées ce qui permet avec plus de sécurité d'aborder chirurgicalement les foyers d'accès difficile, pour les traiter de façon rituelle, par évacuation et selon les cas, mise à plat ou drainage.

On pourrait faire bénéficier ce traitement chirurgical d'une antibiose de contact et on pourrait s'aider d'un détergent des tissus nécrotiques telle la streptokinase.

Mais il est bien certain qu'aucun antibiotique ne doit être préconisé dans le but de guérir une infection collectée.

Le problème est plus important ou parfois plus difficile à résoudre dans certaines variétés de suppurations profondes. Les plastrons abdominaux ne devraient pas soulever de discussion. Décélés par l'examen sémiologique, leur maturité est confirmée par le laboratoire.

Ils ont pu être soumis à l'antibiothérapie, encore qu'il n'y eut aucune assurance d'une amélioration spectaculaire de ce fait, et qu'il puisse toujours se produire une péritonite en trois temps.

Il faut, comme jadis, inciser les plastrons suppurés avant de risquer cette éventualité.

Après avoir passé en revue ces aspects négatifs de l'antibiothérapie, il faut envisager les aspects positifs, bienfaisants et souvent salvateurs de cette thérapeutique.

L'utilisation des antibiotiques a permis un contrôle jusqu'alors ignoré, des infections localisées, focalisées ou même généralisées, et il est certain que leur utilisation entraîne une évolution si modifiée que la thérapeutique radicale, dans le cas présent : l'acte chirurgical, peut-être presque anormalement différé.

Sans parler de pathologie nouvelle, les modifications des infections chirurgicales sous l'influence des antibiotiques, justifient la description, pour certains cas, de formes cliniques jusqu'alors méconnues.

Sur le plan chirurgical, l'intérêt réside surtout dans le changement évolutif des infections aboutissant à des formes décapitées camouflées ou chroniques sans qu'elles soient pour autant stérilisées.

Tout est relativement facile dans la reconnaissance des transformations évolutives lorsque le diagnostic initial a été posé ou tout au moins approché de très près.

Tout est différent, par contre, si l'antibiose dès le début a empêché la précision du diagnostic, a modifié le comportement microbien, a permis sous sa couverture, l'organisation et l'incarcération de foyers dont l'élimination rapide par un drainage eut été souhaitable.

Nombre de ces aspects inhabituels de la pathologie infectieuse après antibiotiques ne sont pas des inconvénients. Qu'une péritonite diffuse, autrefois mortelle, ait pu être jugulée par le traitement, mais que plus tard, des foyers enkystés même parfois avec des germes résistants, entraînent des complications secondaires, reste à l'actif des antibiotiques.

Dans l'observation que nous avons relatée, le chirurgien et le pédiatre se trouvaient en face d'un problème ayant deux données différentes :

-- pour le premier, il s'agissait de trouver un enfant dont l'état général fut aussi bon que possible pour faciliter le geste chirurgical;

-- pour le second, il fallait, en dépit de la suppuration profonde, conserver et améliorer un équilibre vital satisfaisant.

Il était donc nécessaire de porter l'indication opératoire au moment le plus propice : attendre assez longtemps pour que l'alimentation, le poids, et la résistance de l'enfant soient améliorés, mais par ailleurs ne pas exposer la malade à des complications septiques généralisées dues à l'évolutivité de l'infection locale.

Il existait une discordance entre la symptomatologie clinique et les analyses biologiques successives : les hémogrammes confirmaient la persistance de l'infection, alors que la reprise de l'état général et du poids, l'alimentation normale, la disparition des troubles du transit et des vomissements pouvaient laisser croire à une sédation de la suppuration. C'est finalement l'augmentation de la leucocytose qui fut l'argument majeur lors de la discussion qui eut lieu pour la décision chirurgicale.

CONCLUSIONS

Nous sommes donc en présence d'une pelvi-péritonite par salpingite aiguë chez une enfant de 17 mois, qui a été traitée médicalement et chirurgicalement.

Si l'antibiothérapie massive administrée après la première intervention a permis de maintenir une survie de 2 mois avec amélioration de l'état général, il faut cependant mettre au passif de cette thérapeutique :

- une diarrhée importante consécutive au traitement et assombrissant passagèrement le pronostic;

- l'évolution du processus inflammatoire a pu être contrôlée mais non jugulée. La thérapeutique médicale seule n'a pu obtenir la guérison, et on définitive, la réintervention fut seule salvatrice.

- enfin, il nous a été impossible, du fait de l'emploi des antibiotiques, de porter un diagnostic étiologique précis sur cette pelvi-péritonite bien que des signes cliniques soient très évocateurs d'une infection d'origine pneumococcique. Nous n'avons trouvé lors de l'intervention qu'un pus aseptique, qui n'a permis aucune identification, donc aucun antibiogramme.

Cependant, cette thérapeutique a malgré ses inconvénients, permis d'opérer cette enfant dans de meilleures conditions et d'assurer une guérison qui, sans elle, aurait été problématique.

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

J.L. LORTAT-JACOB

BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AUBRY M. et FIALOUX P.
Les accidents cochléo-vestibulaires des médications antibiotiques.
Revue Neurologique, Juin 1959.
- 2 - BINET J.P.
Les abus des antibiotiques en chirurgie.
Revue du Praticien, 11 Septembre 1955.
- 3 - Minerva Med. Mars 1958
Les antibiotiques en chirurgie.
- 4 - Archives mal. app. dig. Octobre 1955
Troubles digestifs provoqués par les antibiotiques.
- 5 - BUTTIAUX R., TACQUET A., GAUDIER R.
Bactériologie des syndromes intestinaux provoqués par les antibiotiques.
Arch. Mal. App. Dig. Oct. 1955.
- 6 - CONTE M.
Un risque non négligeable des antibiotiques par voie buccale :
les entérocolites.
Semaine des Hôpitaux, 1959, n° 14.
- 7 - MONNET P.
Antibiotiques en pédiatrie.
1966.
- 8 - MONDOR H.
Diagnostics urgents. Abdomen.
1965.

